FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V

125

ANNEE 1972

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gérard BORNICHE

Né le 1er avril 1945 à PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

HYPERPLASIE SURRENALE CONGENITALE
TYPE V DE PRADER
A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : A. ROSSIER, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V

ANNEE 1972

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gérard BORNICHE

Né le 1er avril 1945 à PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

HYPERPLASIE SURRENALE CONGENITALE

TYPE V DE PRADER

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : A. ROSSIER, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma femme

A ma Mère

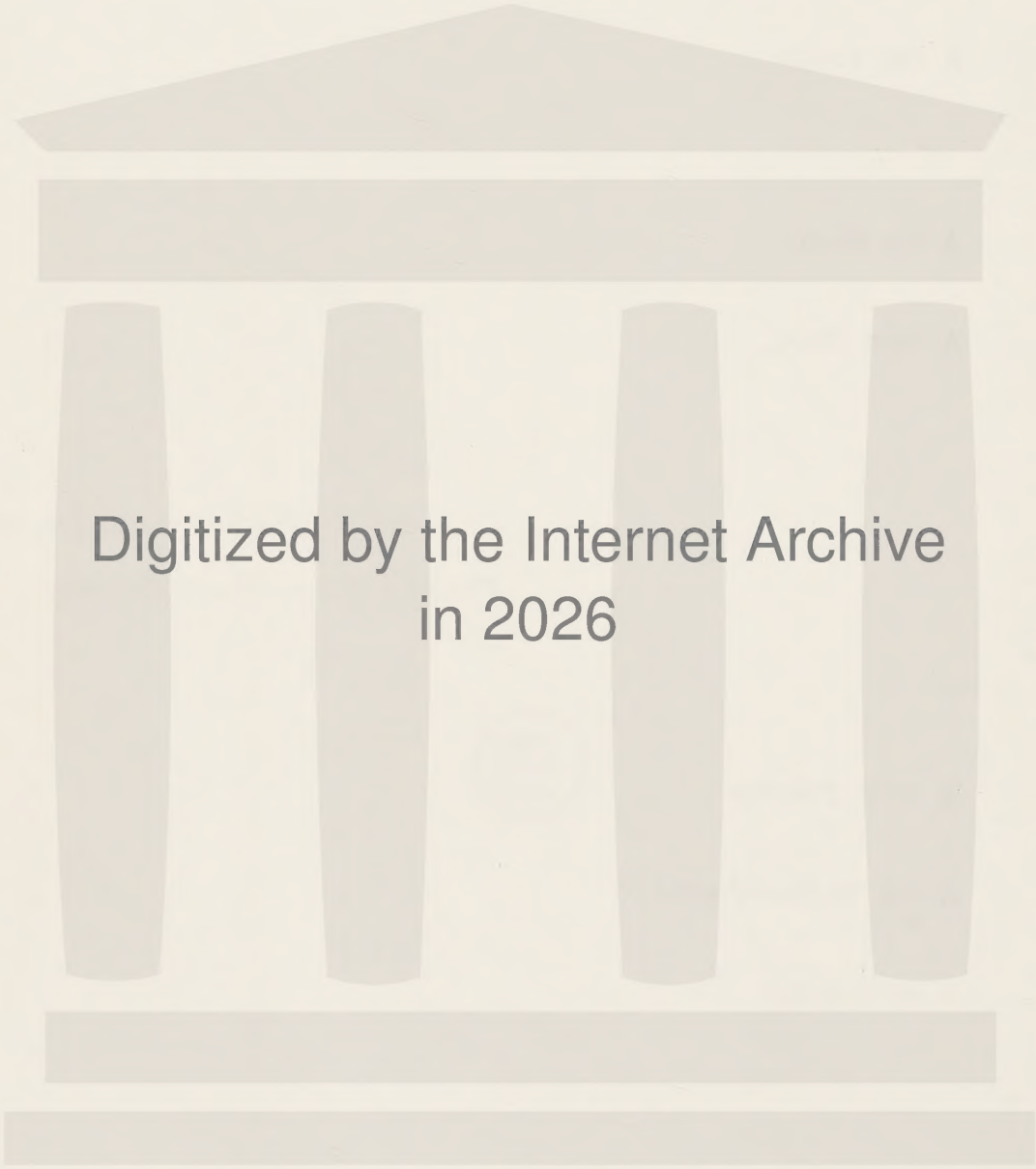
A mon Père

Ils m'ont toujours guidé avec amour,
Puissé-je en être digne.

A mes frères

A ma belle-Famille

A mes amis


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550025_0016

A Monsieur le Professeur A. ROSSIER

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé P. CANLORBE

Il m'a permis la réalisation de ce travail.

En témoignage de ma plus vive reconnaissance et de mon estime.

Au Docteur J. VASSAL

Son amitié a toujours été pour moi un précieux soutien.

Qu'il trouve ici l'expression de mes plus vifs remerciements.

A Monsieur le Professeur Agrégé VALAYER

Au Docteur L. KREISLER

Qui m'ont permis de mener à bien ce travail .

Avec toute ma gratitude.

INTRODUCTION

Nos connaissances sur l'hyperplasie surrénale congénitale ont progressé à grands pas au cours de ces trois dernières decades, ceci grâce à de multiples travaux, en particulier ceux do WILKINS d'une part et BATTNER d'autre part, vers les années I950, mettant en évidence l'efficacité du traitement cortisonique à l'origine de la guérison ou plutôt de l'équilibration de ce trouble enzymatique.

Dès lors, les perspectives ouvertes par cette découverte ont permis de pénétrer plus à fond la pathogénie de cette affection. A la lumière de ces données et à propos d'une observation significative il nous a paru d'un intérêt certain de présenter différents problèmes posés par ce syndrome.

A côté des problèmes cliniques et biologiques soulevés par l'hyperplasie surrénale congénitale, la détermination du sexe d'élevage reste un problème difficile, lorsqu'il y a eu à la naissance méconnaissance du sexe réel de l'enfant. Cette décision, lourde de conséquence pour l'avenir du malade, ne saurait être prise qu'en collaboration étroite des pédiatres, des chirurgiens et des psychologues.

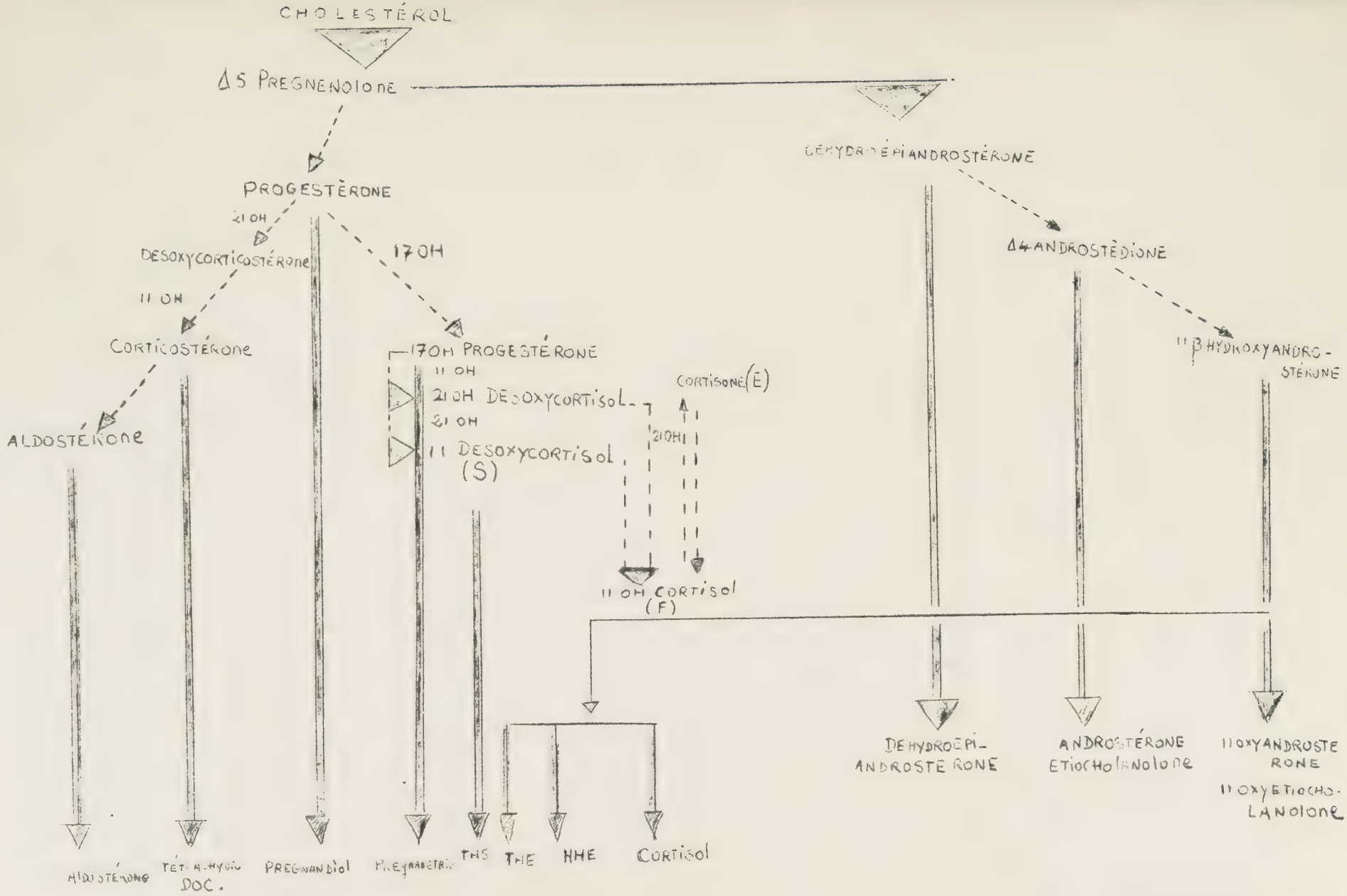
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

C'est à la suite d'une série de réactions en chaîne, qu'à partir du cholestérol capté par la glande surrénale, se synthétise le cortisol. (Tableau I)

Les étapes successives de la biosynthése nécessitent toutes la présence d'enzymes spécifiques pour leur réalisation. Qu'un seul de ces enzymes soit absent, ou incapable de remplir son rôle, il en résulte immédiatement un arrêt de la synthése du cortisol. Cette interruption à un niveau quelconque de la chaîne métabolique constitue l'altération princeps déterminant l'hyperplasie surrénale congénitale dont il existe plusieurs types selon l'enzyme responsable.

Il peut s'agir d'un déficit en:

- 21 Hydroxylase
- 11 β Hydroxylase
- 3 β oL. Deshydrogénase



BIOSYNTHÈSE des hormones CORTICO-SURRÉNALES

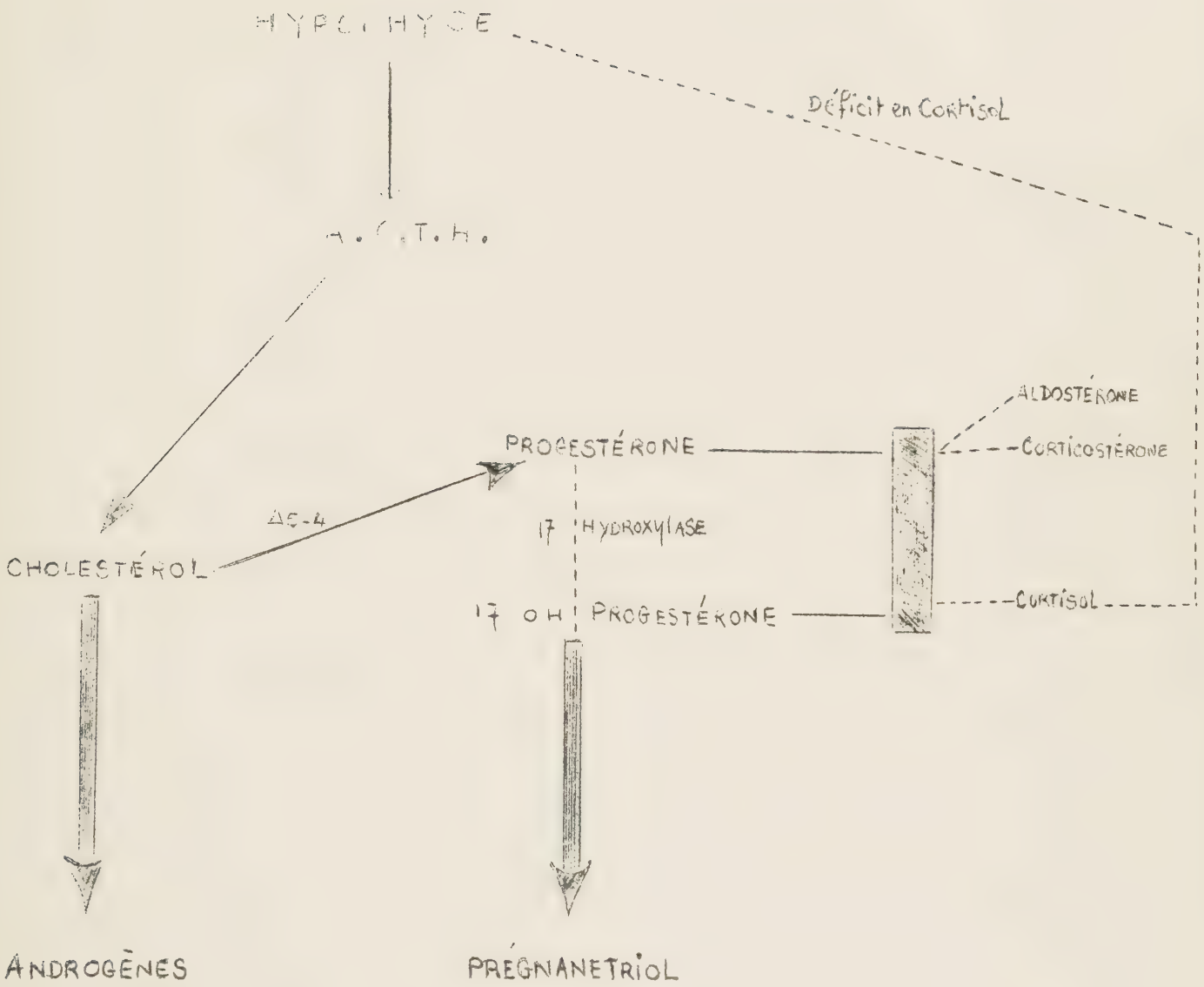
- Tableau I -

- Plus rarement d'un défaut de I7 ∝ Hydroxylase
- Enfin exceptionnellement en 20 - 22 Desmolase
  en 20 ∝ Hydroxylase
  ou en 22 Hydroxylase

Le déficit en 2I Hydroxylase est de loin le plus fréquemment observé, et c'est lui qui est en cause dans l'observation que nous rapportons.

A l'état normal, la 2I HYDROXYLASE permet la transformation de la I7 Hydroxy-progestérone en I7 ∝ 2I Dihydroxy-progestérone (ou composé S de REICHSTEIN). Chez le sujet présentant un déficit en 2I Hydroxylase, cette réaction ne peut avoir lieu (Tableau II). Il en résulte une accumulation de I7 Hydroxy-progestérone qui s'éliminera dans l'urine sous forme de dérivés hexahydrogénés: le Prégnanetriol (5 β pregnane 3 ∝- I7 ∝ -20 Triol Glucuro conjugué) ce dernier composé n'existant pas normalement dans les urines, représente donc un témoin dont on ne saurait se passer pour affirmer le déficit en 2I Hydroxylase.

D'autre part, l'absence de cortisol plasmatique entraine une défrénation hypophysaire, source d'une hypersecrétion d' A.C.T.H. . Cette dernière stimule les autres voies métaboliques de la surrénale, et en particulier, celle des androgénes, ainsi qu'en témoigne dans les urines



ANOMALIE ENZYMATIQUE PORTANT SUR LA 21 HYDROXYLASE

- T A B L E A U II -

l'élévation des I7 Céto-stéroïdes, autre symptôme essentiel de l'hyperplasie surrénale. (Tableau III)

La virilisation du sujet est le reflet de cette synthèse accrue d'androgénes surrénaliens. Mais celle-ci peut réaliser des aspects variables, suivant l'imprégnation androgénique, et il est classique de distinguer cinq types, d'après les travaux de PRADER (I954) (Tableau IV).

TYPE I : Hypertrophie clitoridienne isolée.

TYPE II : Vestibule vulvaire étroit, en entonnoir, où l'urètre et le vagin s'abouchent séparément, mais très près l'un de l'autre.

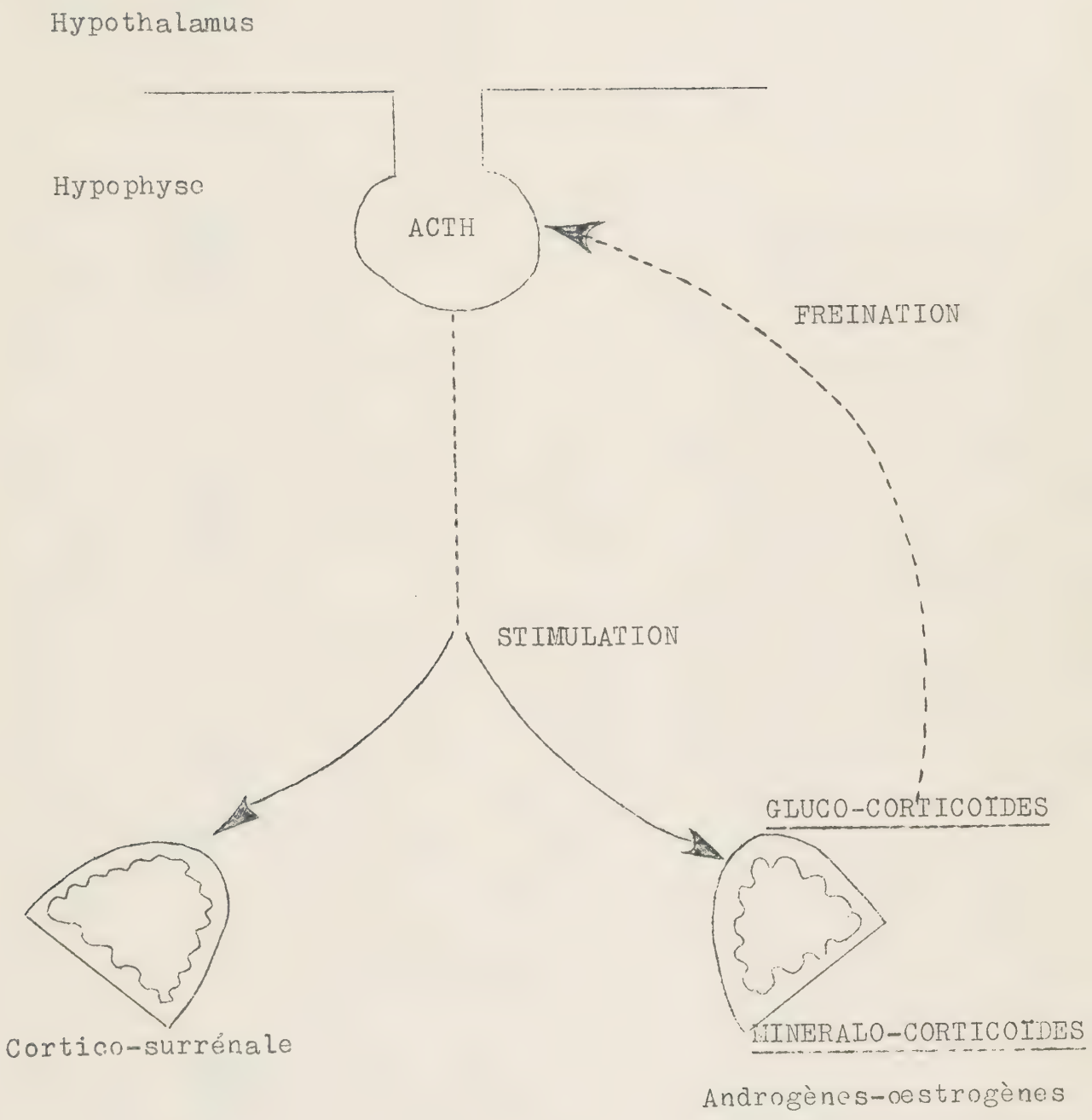
TYPE III : - Clitoris volumineux, péniforme, souvent coudé
- Fusion et épaississement des grandes lévres prenant un aspect scrotal, avec persistance d'un orifice médian,
- Ouverture d'un véritable sinus uro-génital où débouchent en profondeur à plein canal urètre et vagin.

TYPE IV : - Pénis hypospade avec prépuce en capuchon. L'abouchement vaginal se fait en profondeur dans la lumière urètrale, parfois même cette communication fait défaut.

- Dans ce type, existence fréquente d'une prostate.

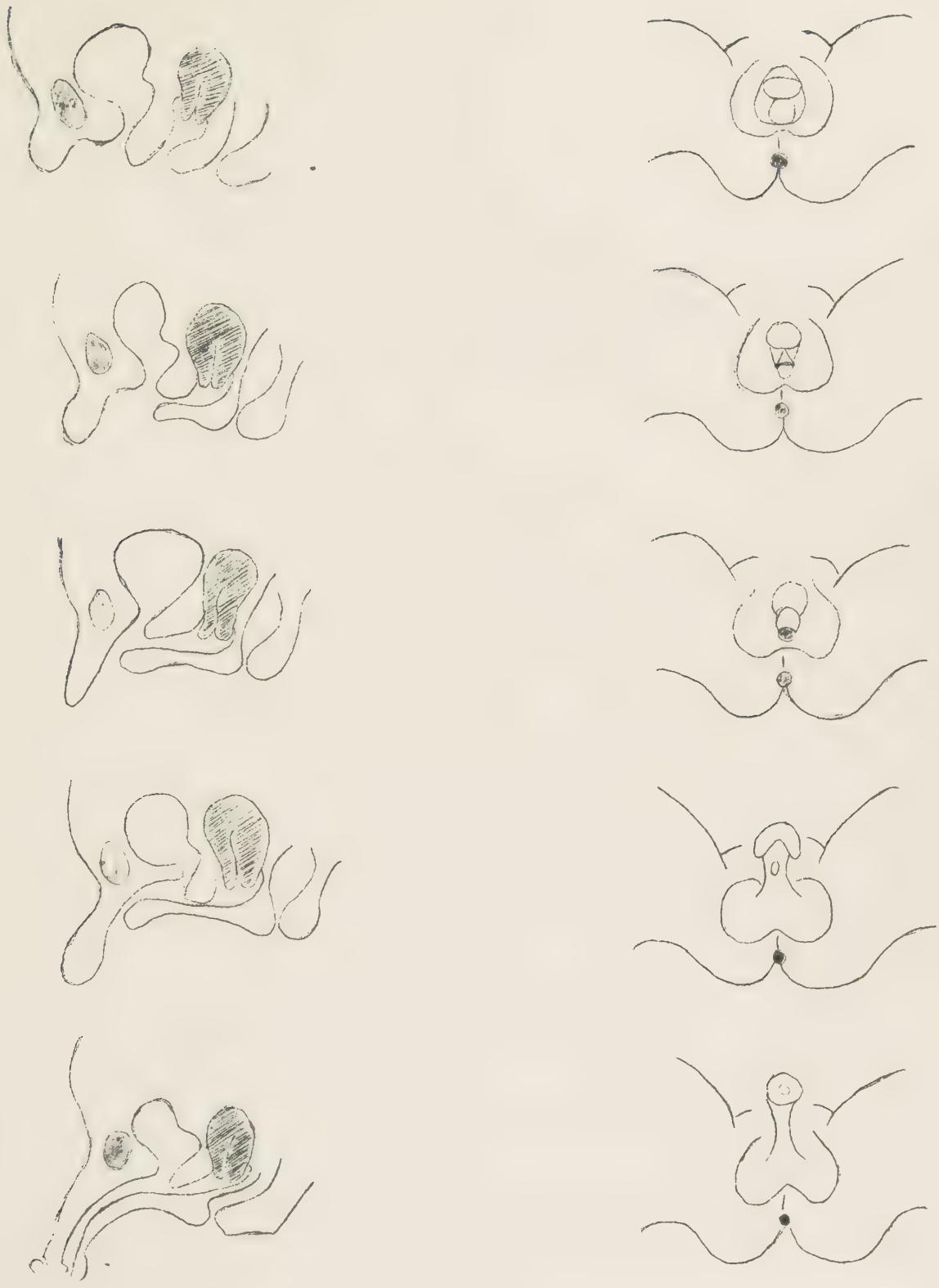
TYPE V : - Masculinisation complète,
- L'aspect extérieur correspond à celui d'un garçon cryptorchide ,
- L'abouchement vaginal à l'urètre très postérieur et haut situé est souvent absent.

Cette sécrétion androgénique entraine par conséquent chez le sujet de sexe génétique féminin une virilisation et cette même virilisation réalise un pseudo-hermaphrodisme féminin, dont l'hyperplasie surrénale congénitale est la cause majeure.



- REGULATION DE LA SECRETION DU CORTISOL PAR "FEED-BACK" -

- T A B L E A U III -



- LES CINQ TYPES DU PSEUDO-HERMAPHRODISME FEMININ -

- T A B L E A U IV -

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Après ce bref rappel, voici l'observation de l'enfant S.... déclaré de sexe masculin et prénommé: JEAN-LUC.

Celui-ci est envoyé à la consultation d'endocrinologie à l'hopital Saint-Vincent de Paul, dans le service du Professeur CANLORBE, le 26.IO.7I, pour préciser le bilan d'une avance staturale et d'une puberté précoce faisant suspecter la possibilité d'une hyperplasie surrénale congénitale.

-----oOo-----

L'interrogatoire des parents nous fournit des renseignements très intéressants, notamment en ce qui

concerne le frère de "Jean-Luc".

- La mère est âgée de 25 ans, elle mesure 1,68 M pour un poids de 55 Kgs.

- Le père âgé de 29 ans, mesure 1,70 M pour un poids de 55 Kgs.

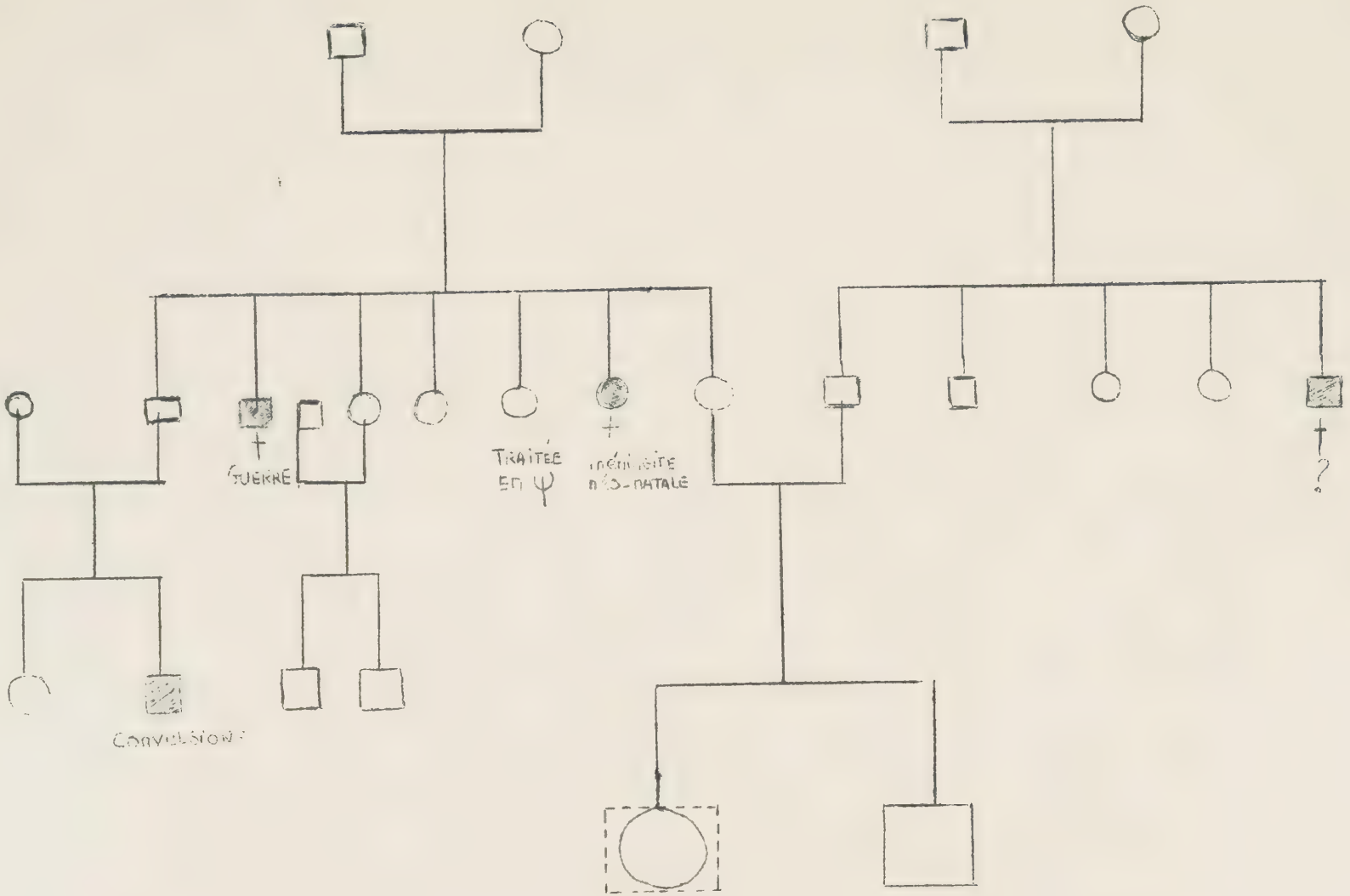
- Et par ailleurs, absence de notion de consanguinité.

Dans les antécédents médicaux de l'un et de l'autre, il n'est retrouvé aucune affection notable, en particulier sur le plan endocrinien.

Un arbre généalogique établi n'a fait, de même, ressortir aucune affection familiale évidente.

Mais le cas du frère de "Jean-Luc" est intéressant à plus d'un point:

Celui-ci, né le 12 Mars 1971, a dû être hospitalisé d'urgence pour une deshydratation aigüe avec importante perte de sel. Le diagnostic évoqué devant cette symptomatologie fut celui de syndrome de DEBRE-FIBIGER. La confirmation sera apportée par les dosages hormonaux dont voici les résultats, à deux examens successifs:



« JEAN LUC »

ξ DE DEBRÉFIGER

I7 Cétosteroïdes	2,7 mg/24h.	Puis 3,2 mg/24h.
I7 OH Stéroïdes	1,35 mg/24h.	Puis 0,7 mg/24h.
PREGNANETRIOL	0,87 mg/24h.	

Le traitement est immédiatement entrepris, comportant:

- Hydrocortisone (1/3 de comprimé X 3/24 h.)
- Fluorocortisone (2 comprimés / 24 h.)
- Na Cl (2,25 gr/ 24 h.)

Sous l'effet de cette thérapeutique, une amélioration est rapidement obtenue. Actuellement son état est tout à fait satisfaisant puisqu'à l'âge de 7 mois il pèse 8,200 Kgs. et mesure 87 cm.

Les dosages hormonaux effectués en Octobre I97I confirmaient l'obtention d'une équilibration satisfaisante:

I7 CETO	0,3 mg/24 h.
I7 OH	0,5 mg/24 h.

Les antécédents personnels du jeune S.... nous fournissent un certain nombre d'éléments, qu'à postériori il peut sembler facile de rattacher à une hyperplasie surrénale congénitale, mais en eux-mêmes isolés et sans aucune relation ils apparaissent bien fragiles:

- La grossesse s'est poursuivie sans aucun incident, l'accouchement déroulé normalement, le I3.7.67.

- De l'examen néo-natal, la mère ne peut nous rapporter que le poids: 4,350 Kgs.; la taille reste ignorée. Par contre elle nous précise que, dès cet examen, une "cryptorchidie bilatérale", ou mieux la

non perception des gonades a été décelée. Ce détail prend toute sa valeur avec le recul des quatre ans et la suspicion diagnostique que nous possédons.

- Autre élément, la notion de vomissements fréquents durant les trois premiers mois, mais ceux-ci, bien tolérés, n'alarment pas les parents.

- A l'âge de UN an, "Jean-Luc" fait une rougeole, puis à DEUX ans la coqueluche.

- Il reçoit normalement ses vaccinations:

  - B.C.G. [illegible].10.67
  - Antivariolique : 11.1.1968
  - Tètra coq : 7.3.1968 , rappel 25.9.69

- Enfin, l'évolution de sa croissance, pour laquelle nous n'avons pas obtenu de chiffre avant deux ans, est significative puisqu'à cet âge, il mesure 98 cm., ce qui représente déjà une majoration de 14% par rapport à la taille moyenne pour cet âge. A 3 ans 6/12, l'écart s'est encore agravé: il mesure 120 cm. , soit une taille supérieure de 18%.

Ainsi, trois notions doivent être retenues de ces antécédents:

- Absences de perception des gonades,
- Des vomissements itératifs mineurs durant les trois premiers mois,
- Enfin, une accélération rapide de la vitesse de croissance, pour son âge, et ceci dès deux ans.

---oOo---

L'examen clinique du jeune "Jean-Luc" est pratiqué le 27.IO.I97I

- Son âge chronologique est de 4 ans 3/I2
- Sa taille de I24,5 cm. (+ I4 % ; soit un âge statural de 7 ans ll/I2.).
- Son poids : 22 Kgs. (- 2 %)
- Une fiche morphologique est établie en premier lieu, dont nous donnons la reproduction, puis un morphogramme est réalisé à partir des données précédentes. La constitution de ces fiches a

FICHE MORPHOLOGIQUE

NOM S..... " Jean-Luc " Date de naissance 13 - 7 - 1957

Date de l'examen 27 - 10 - 1971 Age chronologique 4 ans 3/12

Diagnostic Hyperplasie surrénale congénitale Age statural 7 ans 9/12

	Mensurations du malade	Pourcentages	Moyenne pour la taille	Moyenne pour l'âge
Croissance				
TAILLE	124,5	+ 20 %		102 cm
État de Nutrition				
POIDS	23 kg.	- 2 %	23,600 kg.	
PANNICULE ADIPEUX				
Morphologie et Maturation				
SEGMENT INFÉRIEUR (I)	58		60,7	
SEGMENT SUPÉRIEUR (S)	66,5		61,6	
RAPPORT I/S	1,14	+ 34 %		
DIAMÈTRE BI-ACROMIAL (DA)				
DIAMÈTRE BI-CRÊTE (DC)				
RAPPORT DA/DC				
PÉRIMÈTRE THORACIQUE (PT)	54 cm	- 10 %	59,5	
PÉRIMÈTRE CRANIEN (PC)	48 cm	- 7 %	51,9	
RAPPORT PT/PC	1,12	+ 7 %		1,05
PÉRIMÈTRE ABDOMINAL (PA)	51	- 3 %	52,9	

Pilosité pubienne P_3 Seins / Règles

Pilosité axillaire 0 Testicules D 0 G 0 Verge Long. 7 cm Circ. 8 cm

AGE OSSEUX : 11 ans 6/12

MÉTHODE D'ÉTUDE ET DE REPRÉSENTATION GRAPHIQUE DE LA CROISSANCE

M. LELONG, R. JOSEPH, P. CANLORBE, P. BORNICHE et R. SCHOLLER

Mode d'emploi de la Fiche Morphologique

Prise des mesures :

— Taille (T) : mesurée enfant debout ou couché sur un plan dur.

— Pannicule adipeux : mesuré dans la région para-ombilicale au compas d'épaisseur.

— Segment inférieur (I) : distance entre le bord supérieur de la symphyse pubienne et le plan du sol.

— Segment Supérieur (S) : différence entre Taille et Segment Inférieur.

— Diamètre Bi-Acromial (DA) : distance entre les deux points acromiaux (mesurée au compas d'épaisseur).

— Diamètre Bi-Crête (DC) : distance maxima séparant les deux crêtes iliaques (mesurée au compas d'épaisseur).

— Périmètre Thoracique (PT) : mesuré au ruban métrique, en position respiratoire intermédiaire, dans un plan horizontal passant par la base de l'appendice xyphoïde.

— Périmètre Crânien (PC) : périmètre horizontal maximum.

— Périmètre Abdominal (PA) : mesuré au ruban métrique dans le plan horizontal passant par l'ombilic.

Inscrire :

— Les mesures et les rapports de maturation de l'enfant examiné dans la colonne : " Mensurations du malade ".

— La taille et les rapports de maturation normaux d'un enfant de même âge dans la colonne : " Moyenne pour l'âge ".

— La taille, les mensurations segmentaires et le poids d'un enfant normal de même taille dans la colonne : " Moyenne pour la taille ".

— Les écarts en pourcentage entre les chiffres de l'enfant examiné et les chiffres normaux pour l'âge ou la taille dans la colonne : " Pourcentages ".

Pour se procurer ce morphogramme s'adresser à la Fondation de Recherche en Hormologie
26, boulevard Brune - Paris XIV^{e}

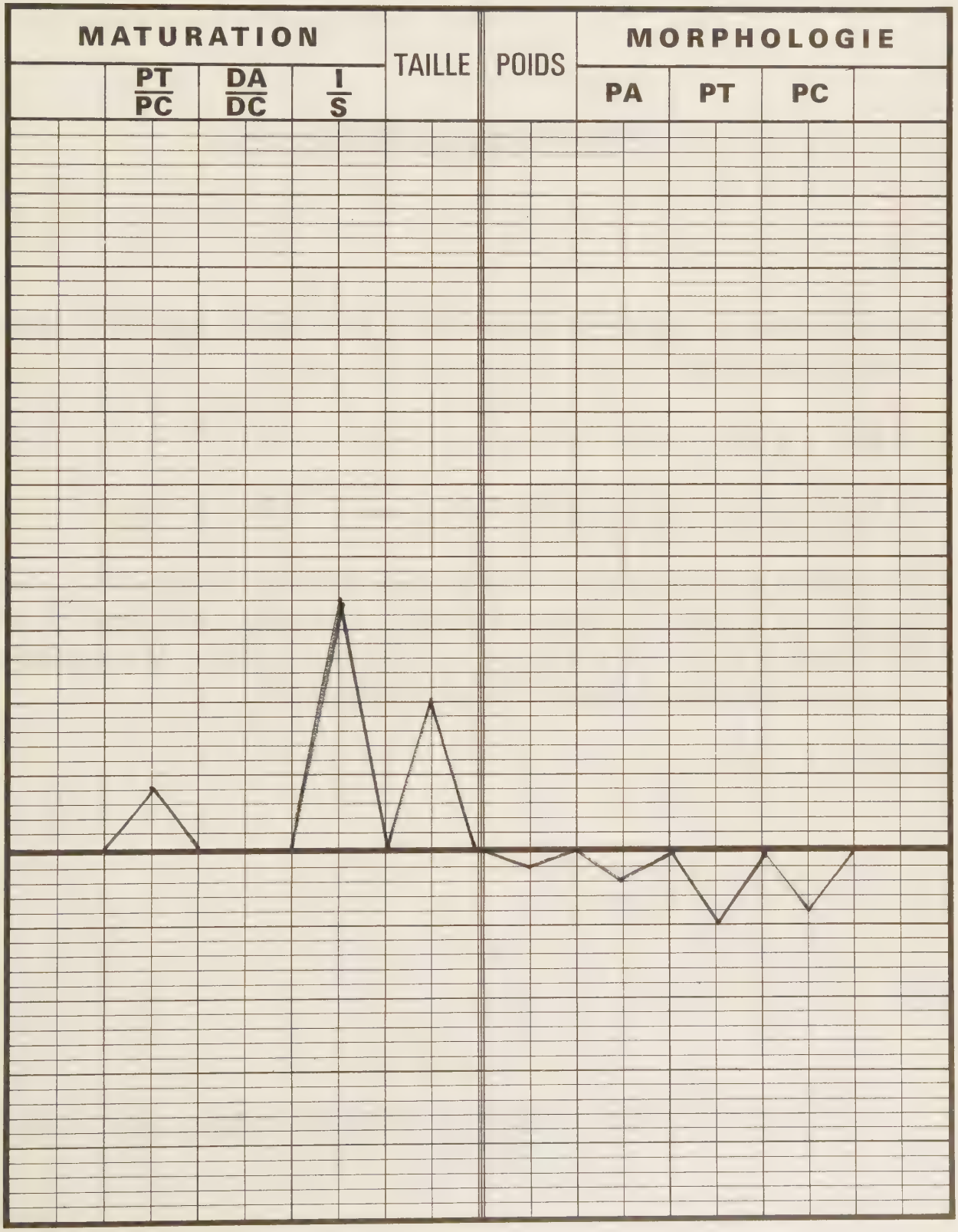
Génin Frères, Levallois

MORPHOGRAMME

NOM S..... " Jean-Luc " Date de naissance I3 - 7 - I967

Date de l'examen 27 - I0 - I97I Age chronologique 4 ans 3/I2

Diagnostic Hyperplasie surrénale congénitale Age statural 7 ans 9/I2



MÉTHODE D'ÉTUDE ET DE REPRÉSENTATION GRAPHIQUE DE LA CROISSANCE

M. LELONG, R. JOSEPH, P. CANLORBE, P. BORNICHE et R. SCHOLLER

Mode d'emploi du Morphogramme

— Les écarts entre les mesures de l'enfant examiné et les mesures normales de référence sont notés en pourcentage.

— La ligne 0 % définit l'enfant " normal ".

— Le Morphogramme est gradué de 2 % en 2 % jusqu'à + 100 % et — 50 %.

— Pour dessiner le Morphogramme : porter au centre de la case correspondante l'écart en pourcentage entre le chiffre de l'enfant examiné et le chiffre normal d'un enfant de même AGE pour la taille et la maturation, et de même TAILLE pour le poids et la morphologie. Joindre ces points à la ligne 0 %. Encrer les triangles ainsi obtenus.

Pour se procurer ce morphogramme s'adresser à la Fondation de Recherche en Hormologie
26, boulevard Brune - Paris XIV^e^

Génin Frères, Levallois

été faite selon la "Méthode d'Etude et de représentation graphique de la croissance selon:
M. LELONG, R. JOSEPH , P. CANLORBE

L'examen révéle des organes génitaux de type masculin:

- La verge est longue de 7 cm. avec une circonférence de 8 cm.

- Le méat urètral est au milieu du gland.

- Le scrotum est bien développé, mais aucune gonade n'est perceptible à la palpation.

- La pilosité pubienne de type P_3 a une distribution en couronne autour de la base de la verge.
La pilosité axillaire est inexistante.
Le reste de l'examen somatique restait strictement normal.

---------ooo---------

Au terme de ce bilan, deux éventualités pouvaient donc être discutées:

- Une vraie puberté précoce,

- ou bien une hyperplasie surrénale congénitale Type V de PRADER, diagnostic beaucoup plus vraisemblable et que nous allions affirmer par les épreuves biologiques: le premier dosage des stéroïdes urinaires effectué le 28/IO/7I, fut le suivant:

Volume urinaire	IOO ml/24 h.
Créatinine	0,48 g/24 h.
I7 OH Steroïdes	1,7 mg/24 h.
I7 Céto-Stéroïdes	20,5 mg/24 h.

La chromatographie donna les précisions quant aux fractions des I7 Céto-stéroïdes urinaires:

Dehydro épiandrostérone	5,5 mg/24 h.
Androsterone + Etiocholanolone	7,5 mg/24 h.
I7 Céto-stéroïdes oxygénés en 11	8,5 mg/24 h.

Enfin le taux de PREGNANETRIOL était de 37 mg/24 h.

- Une épreuve dynamique au synacthène ordinaire confirma le siége surrénalien de la lésion:

	CORTISOL [x]	Fraction C Cl_4
AVANT Synacthène	5 µg/I00 ml.	I5
UNE HEURE APRES Synacthène	5 µg/I00 ml.	32

x Le CORTISOL plasmatique est dosé par liaison compétitive avec la transcortine; sa valeur normale au repos est de 11 µg ± 4,4 µg/I00 ml.

La conclusion du test fut celle-ci:

- Taux de cortisol plasmatique modérément abaissé,
- Absence d'élévation après synacthène ordinaire,
- La fraction tétrachlorure (qui comporte entre autre certains précurseurs du cortisol) est anormalement élevée avant Synacthène et subit une élévation supplémentaire après injection du synacthéne.

Ces anomalies sont tout à fait compatibles avec l'existence d'une perturbation de la synthèse du Cortisol.

D'autres explorations furent pratiquées et notamment à la recherche d'un syndrome de perte de sel.

Cette épreuve de restriction sodée a été faite sous une dose quotidienne de 25 mg. d'hydrocortisone et après une observation de 5 jours où l'enfant recevait 3 meq/Kg de Na Cl. Une restriction sodée brutale a alors été commencée avec un apport quotidien de sodium inférieur à 0,3 meq/Kg.

Cette restriction sodée n'a entrainé aucune modification de sodium et de potassium sanguin. Par

contre la natriurie s'est abaissée d'un taux initial de I22 meq/24 h. à des chiffres de l'ordre de 25 meq. L'apport quotidien ne dépassait pas IO meq/24 h. (Tableau V) .

Il existait donc indiscutablement une PERTE DE SEL.

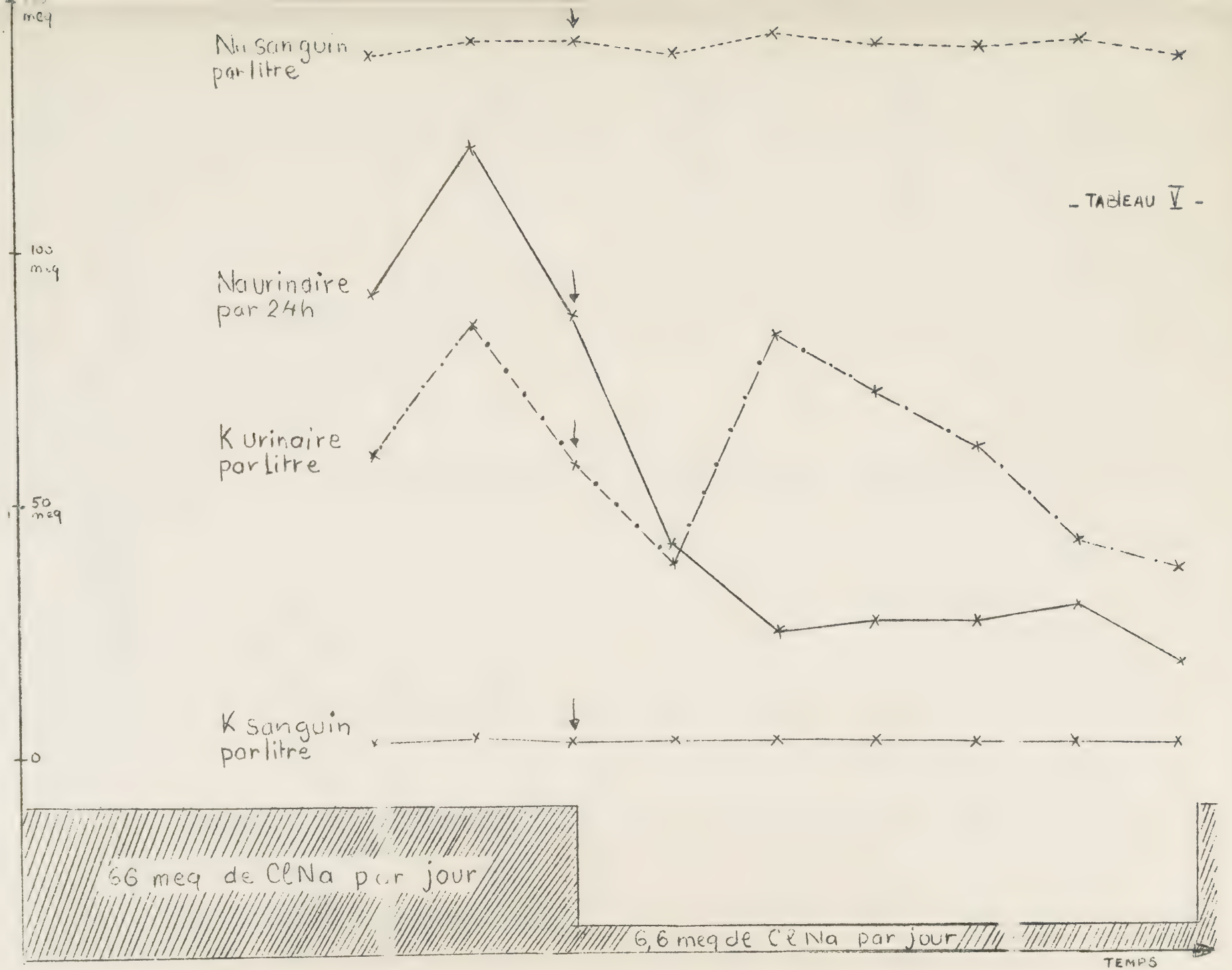
D'autre part, les chiffres d'Aldostéronurie qui étaient avant la restriction sodée de 6 µg/24 h., et le tétrahydroaldostéranurie de 24 µg/24 h. ne se sont pas modifiés au cours de l'épreuve (TABLEAU VI & VII

Parallélement à ces dosages biologiques, une enquête génétique fut menée:

- La recherche de corps de BARR au frottis buccal fut positive,
- Un Caryotype pratiqué de type 46 XX.

-----oOo-----

Au terme de ces différentes investigations, le diagnostic d'une hyperplasie surrénale congénitale, Type V de PRADER fut établi avec certitude; restait à compléter ce bilan par un certain nombre d'examens paracliniques nécessaires à la conduite ultérieure de la thérapeutique.

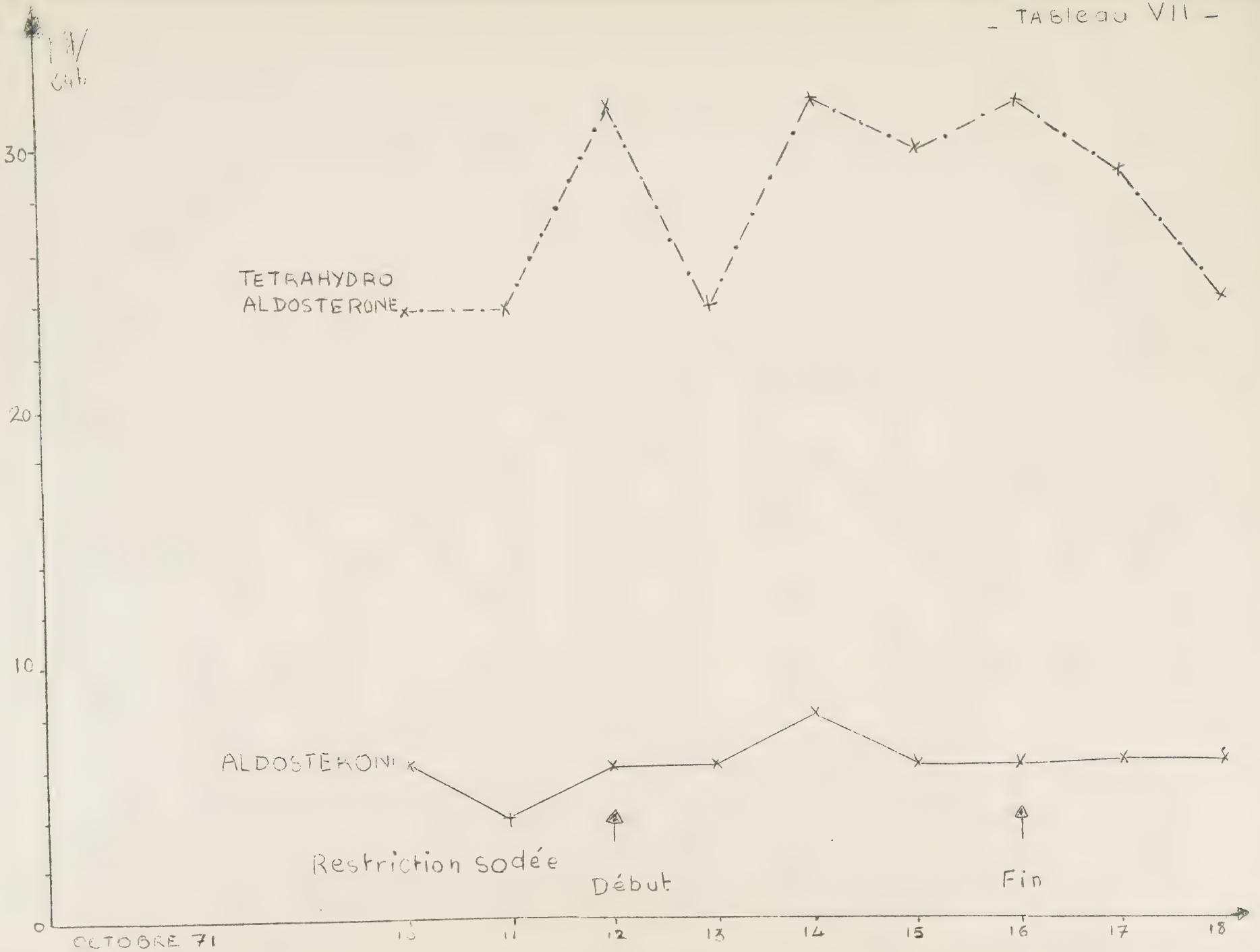

meq
Na sanguin par litre
- TABLEAU V -
100 meq
Na urinaire par 24h
K urinaire par litre
50 meq
K sanguin par litre
0
66 meq de ClNa par jour
6,6 meq de ClNa par jour
TEMPS

Octobre 1971: le	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Volume urinaire en ml/24 h.	600	330	400	750	330	400	500	490	400
ALDOSTERONE EN µg/24 h.	6	4	6	6	8	6	6	6	6
TETRA HYDRO-ALDOSTERONE en µg/24 h.	24	24	32	24	32	30	32	29	24
	AVANT restriction sodée		SOUS restriction sodée					APRES restriction sodée	

L'aldostéronurie et tétra-hydro-aldostéronurie au cours de l'épreuve de restriction sodée

TABLEAU IV

- TABLEAU VII -


µg/24h
30
20
10
0
TETRAHYDRO ALDOSTERONE
ALDOSTERONE
Restriction sodée
Début
Fin
OCTOBRE 71
10
11
12
13
14
15
16
17
18

Les examens radiologiques comportérent:

1)- un cliché du thorax de face, strictement normal

2° - des radiographies du crâne de face et de profil sur lesquelles n'existaient pas d'altération osseuse et en particulier au niveau de la selle turcique.

3° - Enfin, une urographie intra-veineuse dont voici le compte-rendu:

Sans préparation, pas d'images anormales au niveau de l'appareil urinaire, en particulier pas de calcification dans les régions surrénaliennes.

Après injection, l'urographie intra-veineuse montre un haut appareil qui est normal au point de vue morphologique, topographique; le pouvoir de secrétion égal des deux côtés est normal.

- Les uretères sont normaux de bout en bout.
- En ce qui concerne le bas appareil urinaire, 3 h.30 après l'injection, la vessie est bien opacifiée. On obtient deux clichés per-mictionnels qui montrent un urètre normal. Il y a bien une toute petite tache de l'épaisseur d'un grain de mil en arrière de l'urètre postérieur, à hauteur

de l'anneau qui marque la limite entre le sphincter strié et le sphincter lisse; mais cette petite tache ne se raccorde pas nettement à l'urètre et paraît en rapport avec le contenu du rectum plutôt qu'à une structure anormale: un utricule ou une cavité supplémentaire de l'urètre postérieur.

- Il semble donc que l'on puisse considérer la morphologie du bas appareil urinaire comme normale

Il est à noter qu'une tentative de <u>génitographie par urétrographie</u> a été faite, mais il ne fut pas possible de mettre ainsi en évidence de cavité vaginale.

-----oOo-----

En possession de toutes ces données, quelle thérapeutique proposer tant sur le plan médical qu'éventuellement chirurgical?

L'aspect médical de la thérapeutique à entreprendre offrait, certes le moins de difficultés; c'est celui auquel réponse fut donnée en premier lieu, car la mise en route la plus précoce possible de l'équilibration du déficit hormonal est une des garanties de la réussite

thérapeutique. Pour ce faire, le traitement fut institué selon le schéma classique à l'heure actuelle et comportant:

- 25 mg d'hydrocortisone
- 50 µg/24 h. de 9 Fluorohydrocortisone
- 2 gr de sel.

Par contre, restait entier le problème de la détermination du sexe. Pouvait-on laisser le jeune "Jean-Luc" poursuivre son évolution dans le sexe masculin, en sachant à quelle infirmité sexuelle grave on l'exposait pour la suite? Au contraire, devait-on le "transformer" en fille qu'il était sur le plan génétique?

Cette deuxième hypothèse nécessitait, outre la poursuite du traitement hormonal entrepris, une intervention chirurgicale complexe. Dans l'optique de cette intervention éventuelle, un bilan chirurgical pré-opératoire apparaîssait indispensable. C'est au Professeur VALAYER que fut adressé "Jean-Luc" . Une cystoscopie et une laparotomie exploratrice furent pratiquées, et nous en rappelons ici le compte-rendu:

CYSTOSCOPIE

- Introduction sans difficulté de la gaine N° I3
- Bonne vision de l'urètre. Celui-ci a une morphologie tout à fait normale. A la place du véru mon-

tanùm siége un bourrelet muqueux très irrégulier, au sein duquel se situe un orifice absolument punctiforme. On comprend bien pourquoi celui-ci ne pouvait être injecté de manière rétrograde.

- Mise en place dans cet orifice d'une sonde urètérale N° 4 - 8

- Opacification par ce procédé d'une cavité vaginale dont le volume semble normal pour l'âge de l'enfant.

LAPAROTOMIE EXPLORATRICE

- Incision horizontale sus-pubienne
- Ouverture entre les deux grands droits
- L'exploration montre un utérus dont la taille semble normale pour l'âge, et de chaque côté un ovaire gros comme une noix, donc, peut-être trop gros.
- L'ovaire droit comporte à sa surface des petites zones kystiques, mesurant environ 3 à 4 mm de diamètre. Aucune photo n'est possible en raison de la profondeur du champ opératoire.

La possibilité de réaliser chirurgicalement le changement de sexe laissait en fin de compte la décision au psychologue. Etait-il souhaitable de proposer une telle intervention? Une enquête psychologique détaillée s'imposait. Elle fut réalisée au centre d'orientation du Docteur KREISLER. Nous reproduisons ici le résumé de cette étude:

" Au moment de son hospitalisation cet enfant s'appelait "Jean-Luc" et il avait 4 ans 3 mois. Il s'agit d'un enfant intelligent, dont le développement a été normal. Il a tenu assis à 7 mois, marché à 1 an, il a parlé avec un certain retard, mais son langage s'était finalement bien établi.

Lorsqu'on reprend son histoire on s'aperçoit qu'il a été gardé par de multiples personnes: d'abord au domicile des parents par une jeune tante de 22 ans quand les parents habitaient Strasbourg, puis à de nombreuses reprises par les grands parents paternels à partir de l'âge de I8 mois, enfin par deux gardiennes à la journée de 2 à 4 ans; date à laquelle il fut mis à la maternelle.

"Jean-Luc" est décrit comme un enfant intelligent, avec beaucoup de curiosité, mais réservé, avec une

tendance à s'isoler de longs moments en suçant son pouce ou un chiffon.

Soucieux d'apprécier sa personnalité et plus particuliérement son orientation psycho-sexuelle nous l'avons examiné dans le cadre du jardin d'enfants où il a été pris ensuite régulièrement chaque jour par Melle Applagnat. La relation avec lui était difficile mais sans hostilité, sans agressivité. Très passif, éloigné, parlant peu. Mais surtout on était très frappé par son comportement, ses attitudes, sa mimique, ses gestes, d'allure non seulement féminine mais pour ainsi dire féminine à l'excés, un peu comme quelqu'un qui jouerait à faire la fille, précieuse et minaudant; cette attitude évoquait beaucoup ce que l'on observe dans le syndrôme du jeune garçon efféminé. Ainsi se confirmait ce que nous avions appris par ailleurs à propos du comportement intra et extra familial qui avait frappé l'entourage ainsi que l'institutrice de l'école maternelle. Il se montrait passif avec les autres enfants, recherchait la compagnie des filles et se livrait presqu'exclusivement à des jeux de filles.

C'est donc muni de ces renseignements importants que nous avons vu pour la première fois les parents

au cours de ce premier entretien ils ont d'abord été vus séparément puis ensemble. Ils étaient déjà au courant de l'anomalie génitale dont ils avaient été avertis à Clermont-Ferrand. Ils savaient aussi depuis peu que la modification du sexe de leur enfant était en question. Le père, âgé de 29 ans, nous est apparu comme un homme intelligent et solide. Il était très proche de son enfant Lui consacrait de longs moments chaque jour, en particulier le soir en rentrant de son travail. Il était manifestement bouleversé, quoique très bien contrôlé. Tout au cours de l'entretien il déclarait qu'il était impossible que son enfant devint une fille. Cependant, en contraste avec cette opinion très fermement affichée on était très frappé par la description qu'il faisait où il multipliait les détails montrant qu'il avait perçu dans le comportement de son enfant les traits féminins, ce qu'il supportait et même acceptait très bien. Il était évident que sa position profonde était très différente de ce qu'il manifestait ouvertement.

La mère paraissait beaucoup moins solide. Submergée par les événements qui frappaient ses deux enfants, elle était nerveuse, agitée, passant du rire aux larmes. Elle déclarait qu'il lui était indifférent que son enfant devienne une fille, qu'au reste elle avait

désiré une fille et qu'elle préférait les filles aux garçons. Il est évident qu'elle avait avec son enfant des relations assez lointaines, comme le montraient d'ailleurs les conditions d'élevage.

Il faut dire qu'elle avait vécu les conditions d'une enfance pénible. Dernière de neuf enfants, elle avait été pas mal trimballée à droite et à gauche; très marquée également par la maladie de plusieurs de ses frères et soeurs dont deux notamment furent atteints de maladie mentale. Au total, elle apparaissait très infantile et dépendante de son mari, s'en remettant finalement à lui des décisions à prendre.

Au terme de ce premier examen il apparaissait donc;

- Chez l'enfant, une orientation psycho-sexuelle ambigüe avec des composantes féminines évidentes bien que spéciales.
- Chez les parents, certes beaucoup d'incertitudes mais finalement semblait-il, l'aptitude à le recevoir comme une fille.

Munis de ces renseignements nous avons reçu le père et la mére ensemble et nous nous sommes autorisés à leur dire que nous étions tous d'accord pour constater

que l'enfant était une fille.

On demanda alors au père ce qu'en penseraient ses propres parents. Il déclara aussitôt qu'ils le prendraient mal. On l'incita à leur en parler sans retard. Ce calcul s'avéra juste car lorsque nous l'avons revu par la suite, il dit que contrairement à son attente, ses parents avaient admis sans difficulté l'idée de l'anomalie et par conséquent celle du changement de sexe. Il avoua que cette attitude de ses parents l'avait soulagé. Il cessa d'ailleurs de parler comme il le faisait jusque là de changer de domicile à Paris ou ailleurs, ou mettre l'enfant en aérium après l'intervention.

Lorsque l'intervention fut décidée, il fut entendu qu'elle serait annoncée par Melle Applagnat. Une conduite commune fut organisée avec les médecins du service, les infirmières, la psychologue.

Celle-ci relate ses impressions:

" Pour annoncer à l'enfant sa future condition je me réfère aux contes: Cendrillon, Blanche-Neige, puis à des personnages féminins réels: moi-même, sa maman, son infirmière, sa grand'mère. L'enfant me laissa parler, me regardant intensément, puis elle se mit à pleurer silencieusement. Je lui demande ce qu'elle va me dessiner.

Elle répond sans hésitation qu'elle va faire Blanche-Neige et la mettre en couleurs. Elle exécute son dessin silencieusement d'un trait précis qui contraste avec ses productions des jours passés. Elle emporte son dessin qu'elle donnera le jour même à son père.

Le lendemain elle ne cesse de bavarder de la ferme de sa grand'mère, se promettant de nombreux ébats dans les champs, expliquant que sa mère lui donnera de nombreux cadeaux, que j'en aurai la surprise quand j'irai la voir dans son lit, que je verrai son nouveau pyjama. On va l'appeler Bernadette, nom qui ne lui plait guère d'ailleurs, Elle va en parler à sa maman.

Je préviens l'enfant de son changement de service le lendemain."

Ainsi donc, au terme de cette enquête, l'accord des parents, quant à l'intervention, fut obtenu.

Avant celui-ci un rajustement de la thérapeutique hormonale porta la dose d'hydrocortisone à 150 mg. le jour de l'intervention, et 100 mg. le lendemain.

L'intervention fut realisée le 30.II.71 par le Professeur VALAYER dont voici le compte-rendu opératoire.

COMPTE-RENDU OPERATOIRE

Amputation du bourgeon génital.

Abouchement du vagin au périnée.

- Résection du bourgeon génital et plastie vaginale.
- Incision circonscrivant le pénis à sa base, laissant une collerette d'environ un cm. de peau.
- Prolongée ensuite dans le raphé médian jusqu'à 2 cm. en avant de la marge de l'anus.
- Tout au long de l'intervention, et jusqu'a la ligature des corps caverneux, une très forte érection se produira qui gênera considérablement la dissection, faisant craindre même la survenue d'hémoragie difficilement contrôlable.
- Dissection des corps caverneux vers leur passage sous la symphyse. Isolement à la partie supérieure du corps spongieux. Auparavant, une sonde a été mise en place dans l'urètre -le cathéter laissé à demeure, pour repérer en cours d'intervention la cavité vaginale, s'est déplacé à cause de l'érection- Isolement du corps spongieux avec l'urètre sur un lac. Section de l'urètre à environ 2 cm. après son union avec les corps caverneux, c'est à dire au niveau où il passe sous le bord inférieur de la symphyse. Dissection des corps

caverneux jusqu'au niveau de leur insertion sur les branches ischio-pubiennes - Section des corps caverneux à ce niveau, en laissant un moignon d'environ 1 cm. de chaque côté. Suture des tranches par des points séparés de catgut 0000.

- Repèrage du vagin. Ceci s'avére assez difficile car il apparait extrémement profond. On fend la face inférieure de l'urètre laissé en place jusqu' au voisinage de l'orifice d'implantation vaginale (environ ½ cm.), on ne peut pas poursuivre plus loin cette incision car l'orifice urètral risquerait alors de se trouver trop profondément sous la symphyse, et les sutures risquent d'être difficiles à ce niveau. Il persistera donc, à ce niveau, une communication du vagin avec l'urètre par un tout petit pertuis.

- Le vagin va, en effet, être ouvert en arrière de l'urètre, ce qui permet d'obtenir un orifice dont la taille est celle d'une pièce de un franc environ Sur cet orifice sont amarrées les deux berges de la partie postérieure de l'incision cutanée agrandie par deux contre-incisions de décharge.

- Suture de l'urètre au plan sous-symphysaire; afin d'amener en profondeur la peau et de la retourner sous la symphyse; l'urètre est amarré par des fils non résorbables, ne prenant que les éléments musculaires et le corps spongieux entourant le canal lui-même au tissu fibreux qui revêt la face inférieure de la symphyse. Trois points suffisent à maintenir l'urètre dans cette position. Suture muco-cutanée après capitonnage au catgut. Cependant, survenue d'un hématome post-opératoire en raison de l'importance de la dissection.

- Drainage par drain aspiratif.

---oOo---

Après l'intervention sur le plan somatique, l'évolution fut favorable, mais l'enfant est triste, sauvage, ne se plait pas dans sa chambre toute seule. Pourtant très vite elle montre ses cadeaux à la psychologue. Ses parents lui ont, en effet, acheté des livres, des biberons, des poupées, etc.

Le lendemain, toujours en chirurgie, elle se

rontre autoritaire, bavarde, peu facile. La psychologue doit l'aider à faire ses jeux. Elle tient à lui montrer ses pansements; elle refuse de la laisser partir.

Après deux jours de pleurs et de cris où elle réclame tantôt le chirurgien, tantôt l'externe, tantôt la psychologue, tantôt ses parents, elle se calme mais devient triste, se réfugie dans ses jeux de légo, de loto ou d'images.

Lorsque la psychologue revoit les parents elle est surprise du sens des réalités du père qui parle de l'état de sa fille comme d'une maladie réelle mais curable. Ses propos indiquent nettement son désir profond que l'enfant devienne heureuse. La mère est beaucoup plus en retrait. Elle suit son mari qui décide; elle ne semble pas avoir toujours une attitude très adaptée.

Au retour en médecine l'enfant se montre aussitôt plus à l'aise mais aussi plus tyrannique et capricieuse, tantôt expansive, tantôt renfermée. Mais elle est active. Ses parents continuent à la combler de cadeaux: robe de chambre, nécessaire d'infirmière, etc. Avec les autres fillettes elle passe d'une grande gentillesse à une réelle agressivité, les mord, les griffe si l'une d'elles lui prend un jouet.

Au moment de partir du service les parents arrivèrent très émus et déposèrent des cadeaux tant à l'intention de la psychologue que du personnel hospitalier.

------oOo------

COMMENTAIRES

Le cas que nous venons de rapporter permet de mesurer les progrès accomplis depuis quelques années dans le domaine biochimique, et en particulier la précision avec laquelle il est aujourd'hui possible de situer les différents déficits enzymatiques pouvant affecter les chaînes métaboliques des glandes surrénales.

En effet, la valeur, la spécificité des tests biologiques contrastent avec la relative incertitude des données anatomo-pathologiques et génétiques qui n'ont pas, ces derniers temps, suivi un essor comparable.

I - A l'heure actuelle toute suspicion clinique d'hyperplasie surrénalienne impose le recours aux dosages biologiques, et plus précisément hormonaux. Ces tests de valeur non seulement diagnostique, mais aussi évolutive, sont variés, soit statiques, soit dynamiques. C'est à BATTNER que l'on doit d'avoir évoqué le premier l'existence d'un déficit de la 2I hydroxylase à l'origine de l'hyperplasie

surrénale. BONGIOVANNI (3) confirma l'exactitude de cette hypothèse en montrant l'absence de dérivés hydroxyles en 2I dans des homogénats de surrénales de malades, et l'impossibilité d'hydroxyler en 2I la I7 ∝ OH.Progesterone à l'inverse de ce qui se passe chez le sujet normal, lequel réalise cette hydroxylation.

Le dosage du cortisol au cours de l'hyperplasie constitue donc le reflet du déficit en 2I hydroxylase. Son taux plasmatique est habituellement diminué; dans notre observation sa valeur était de 5 µg/I00 ml. au lieu de 11 µg/I00 ml. . Elle témoignait d'un déficit non compensé par l'hypersécrétion d'ACTH. La chute du cortisol plasmatique, si elle constitue un élément diagnostic de valeur, n'est cependant pas constante. En effet, sous l'hyperstimulation hypophysaire cette chute peut être corrigée,si bien que l'excrétion urinaire du cortisol est souvent peu diminuée. D'autre part, la secrétion du cortisol mesurée par méthode isotopique se révèle bien souvent normale.

Si le dosage du cortisol est le témoin direct du blocage, les dosages du Pregnanetriol et des I7 Cétostéroïdes urinaires, bien que signes indirects, confirment le diagnostic d'hyperplasie. En premier lieu, le Pregnanetriol, métabolite urinaire de la I7 ∝ Hydroxyprogestérone s'élève de

façon considérable. Sa seule augmentation permet d'affirmer l'existence d'un déficit en 2I Hydroxylase. Chez le jeune "Jean-Luc" son taux de 37 mg/24 h. ne permettait pas le doute. Cette très forte élévation de la Pregnanetriolurie fournissait d'autre part une précision de plus quant au siége du blocage. Au cours des atteintes de la 11 Hydroxylase le taux de Pregnanetriol urinaire reste modéré, à l'opposé des déficits en 2I. Il est à noter que l'existence dans l'urine de Pregnanetriolone ou 11 Céto-pregnanetriol est encore plus caractéristique du déficit en 2I hydroxylase

En second lieu, les I7 Céto-stéroïdes sont très augmentés, conséquence de l'hypersecrétion androgénique. Chez le jeune "Jean-Luc" leur valeur atteignait 20,5 mg/24h. Pour compléter ce dosage, la chromatographie est essentielle. Son intérêt réside dans la recherche encore plus exacte du siège du trouble métabolique. Etant donné que la 11-Hydroxylation n'est pas précédée d'une 2I-Hydroxylation dans la biosynthèse des androgénes, une fraction importante de l'Androstènedione est transformée en 11-Hydroxyandrostènedione dont le catabolisme aboutit aux 11 Oxy-I7-cétostéroïdes urinaires (11 Hydroxyandrostérone, 11 céto-étiocholanolone et 11 Hydroxyétiocholanolone.) Ceux-ci sont retrouvés en quantité beaucoup plus importante que les 11 Desoxy-I7-cétostéroïdes (Androstérone et étio-

cholanolone) en cas de blocage en 2I. Cette différence, bien que présente, ne fut pas observée avec netteté dans notre observation. A propos de ces androgènes, il faut signaler que leur rôle dans la virilisation du sujet reste mineure, celle-ci résultant pour une faible part de la conversion de la $\Delta 4$ Androstènedione en Testosterone, dont la secrétion étudiée par des doses traceuses marquées, est nettement supperieure à la normale chez les sujets malades. L'excrétion urinaire de la Testostérone est de même accrue. Ce dosage n'a toutefois pas été pratiqué ici.

II - Le deuxième problème soulevé par cette observation est l'existence d'un syndrome de perte de sel. Sa traduction clinique est variable, qu'il s'agisse d'un diabète chloruré-sodique majeur, se révélant le plus souvent vers la deuxième semaine de la vie par une polyurie, source d'amaigrissement de vomissements, avec tendance au collapsus. Hyponatrémie, hypochlorémie avec hyperkaliémie et hyperazotémie, hyperprotidémie sont les stigmates biologiques du syndrome. Tel fut le tableau présenté par le frère de "Jean-Luc" dont le traitement hormonal double, gluco et minéralo-corticoïde immédiatement institué, corrigea tous ces troubles.

A côté de cette forme grave, il est des formes moyennes où la symptomatologie plus tradive se résume à des vomissements: ce fut le cas de "Jean-Luc" . Mais à l'opposé

de la forme grave, l'évolution de cette dernière s'oriente vers une stabilisation avec bonne tolérance du déficit hormonal . Aucune explication satisfaisante de ce phénomène n'a été jusqu'ici fournie. Toutefois la survenue d'agressions diverses peut précipiter l'apparition d'insuffisance surrénale aigue. La mise en évidence de la perte de sel se justifie donc au cours de toute hyperplasie surrénale. L'on dispose pour ce faire du test de la restriction sodée qui ne peut être réalisée que sous stricte surveillance médicale. La natriurie reste alors supérieure aux apports contrairement à ce que l'on observe chez les sujets normaux soumis au même régime. Parallélement à cette épreuve est dosée l'Aldostéronurie qui n'augmente pas au cours du syndrome de perte de sel.

A ce propos, il nous parait intéressant d'envisager les différentes hypothèses soulevées pour élucider le syndrome de perte de sel.

En premier lieu il faut prendre en consideration l'insuffisance de la secrétion et de l'excrétion de l'aldostérone qui n'augmente pas, ou très faiblement, sous restriction sodée. Le défaut de 2I Hydroxylase dont l'intervention est nécessaire dans la biosynthèse de l'Aldostérone semble déjà pouvoir apporter une réponse: l'absence d'hydroxylation de la Progestérone en 2I bloque la synthèse de l'Aldostérone

au contraire des formes virilisantes pures où cette hydroxylation est peu atteinte. Cette différence pourrait résulter d'une modification cinétique de ces réactions. Une autre hypothèse avancée est celle de la pluralité des 2I hydroxylases. Divers arguments exposés dans la thèse de J. PONCET (I8) s'opposent à cette éventualité, notamment l'intensité variable du syndrome de perte de sel, tous les intermédiaires pouvant [illegible] rencontrés.

Une troisième explication pathogénique a été soulevée par EBERLEIN et BONGIOVANNI (4) lesquels invoquent le taux anormalemnt bas du cortisol dans la genése de la déperdition saline, une secrétion normale de glucocorticoïde étant nécessaire à l'action de l'Aldostérone sur la rétention saline. Enfin, d'autres auteurs font intervenir des substances antagonistes de l'Aldostérone à l'origine de la perte de sel, non tant un stéroïde hydroxylé en I6 que la Progestérone et la I7 α Hydroxy-Progestérone produites en excés au cours de l'hyperplasie des surrénales.

III - Un autre fait notable de cette observation est le caractère familial de l'affection. L'hyperplasie surrénalienne résulte d'une anomalie génétique que l'analyse permet d'imputer à un gène récessif non lié au sexe. La fréquence de cette tare est variable: CHILDS l'estime à I/67.000 dans l'état du Maryland. Pour PRADERS et ANDERS elle semble moins rare: [illegible]

sur I8.500 en Suisse et un cas sur 5.000 dans le canton de Zurich. Plus récemment, ROSENBLOOM et SMITH (2I) l'évaluent à I/I0.000. Ces chiffres englobent tous les cas d'hyperplasie surrénale congénitale. La fréquence des cas familiaux est plus faible. Ainsi PAUL C. dans une revue de la littérature en I965 comptait 77 familles ayant plusieurs enfants atteints (garçons ou filles) et 408 familles avec un seul sujet atteint. D'autre part si l'on considére que le type V de la classification de PRADER est de loin le moins fréquent puisque PERNOD (I8) ne retrouve que 4 cas sur les 72 cas d'hyperplasie surrénale congénitale qu'elle rapporte, le cas du jeune "Jean-Luc" apparait donc bien exceptionnel.

De plus, dans une même famille le type de l'affection est identique pour tous les sujets atteints; ce fait a été étudié par CHILDS B. dont nous rapportons dans le Tableau VIII les constatations .

Or, dans notre cas, alors que "Jean-Luc" n'a jamais présenté de syndrome de perte de sel patent, une déshydratation aigue conduisit au diagnostic chez son frère. Ce fait semble donc en contradiction avec l'opinion classique selon laquelle on observe exclusivement dans une même fratrie, soit un syndrome de virilisation, soit un syndrome de perte de sel dont la qualité est identique chez les sujets atteints.

	FRERES				
Type de l'affection	Nombre de cas	Perte de sel	HTA	Viri-lisme	Total
Avec PERTE DE SEL	10	11	0	0	21
H T A	2	0	2	0	4
Forme virilisante pure	[illegible]	0	0	7	13
T O T A L	18	11	2	7	38

T A B L E A U VIII

Cette constatation suggère d'ailleurs l'hypothèse de deux gènes mutants différents, affectant la 2I Hydroxylase. Pour rendre compte des états intermédiaires, dont notre cas fournit un exemple, MIGEON et BEAULIEU ont avancé que de tels sujets seraient hétérozygotes pour chacun des gènes des variétés précédentes. Il ressort de cette observation que si l'étude de la fratrie d'un sujet atteint de la tare enzymatique est un temps indispensable au cours du bilan de l'affection, l'intrication possible de variétés différentes au sein d'une même famille ne doit pas limiter cette recherche à la seule variété clinique patente.

Se rapportant au caractère familial, il nous faut signaler les travaux de CHILDS, GRUMBACH et VAN WICK (.9): ceux-ci mesurèrent l'excrétion du Pregnanetriol dans les urines, après une injection d'ACTH, dont on sait qu'elle aggrave les troubles chez les sujets porteurs de la tare enzymatique à l'état hétérozygote. Chez les parents d'enfants atteints, ils observèrent une augmentation significative de l'élimination du Pregnanetriol, mais cette réponse reste infidèle et n'est pas encore de pratique courante.

Avant d'aborder le problème psychologique nous voudrions insister sur la difficulté d'un diagnostic précoce, dont notre observation fournit une illustration, puisque l'Hyperplasie surrénale congénitale de "Jean-Luc" ne fut

découverte qu'à l'âge de trois ans 9/I2. Un fait pourtant est remarquable:c'est la notion dès le premier examen néo-natal d'absence de gonades perceptibles, fait constaté dans tous les cas de type V rapportés dans la littérature. Ainsi dans une thèse récente (PERNOD) (I7) rapportant quatre de ces cas, l'absence de gonades à la naissance a été constatée chez chaque nouveau-né. Mais une seule fois cette anomalie justifia le transfert de l'enfant en centre spécialisé, et par là même la découverte très précoce de l'affection. Doit-on conclure que devant l'absence de gonades à la naissance, il faut par esprit de système soulever l'hypothèse d'une hyperplasie surrénale congénitale avec comme corollaire le recours à une étude cyto-génétique ? Cette attitude éviterait peut-être de fâcheux retards diagnostiques,mais aussi et surtout une erreur de déclaration quant au sexe de l'enfant à la naissance. Il nous semble de la plus grande sagesse de pratiquer un test de BARR, devant l'absence de gonades au premier examen, ceci s'imposant d'autant plus que l'anomalie est bilatérale.

IV - Une autre difficulté présentée par notre cas fut sans nul doute l'attitude à observer quant au sexe de l'enfant: devait-on laisser grandir "Jean-Luc" dans le sexe masculin ou bien le rétablir dans son sexe génétique féminin ?

A ce propos, une nette évolution s'est fait jour

au cours de ces dernières années. Au dogme de l'équipe de Baltimore, autrefois admis sans contexte, s'est substituée une position plus nuancée: selon ces auteurs, le facteur déterminant est le "gender role" défini par ce que "chacun fait et dit pour se révéler en tant que garçon ou fille, homme ou femme". Or l'orientation psycho-sexuelle se dessine vers l'âge de I8 mois, et dès l'âge de 2 ans ½ ce "gender role" serait fixé de manière inéluctable. Toute tentative de changement de sexe, après cet âge , conduirait par voie de conséquence à l'échec.

Vers I955 le Professeur C. LAUNAY (I3) réalisa des changements de sexes beaucoup plus tardifs; 8 ans dans un cas I2 ans dans l'autre. Dans le service d'endocrinologie infantile de l'hopital Saint-Vincent de Paul le Professeur CANLORBE et le Docteur KREISLER (I0-II) réalisèrent des changements de sexe chez des enfants d'âge supérieur à deux ans ½. C'est en nous appuyant sur l'expérience acquise par ces auteurs,et en étroite collaboration avec l'équipe pédo-psychiatrique du Docteur KREISLER, que fut discuté le cas de "Jean-Luc". Les arguments qui péseront sur la décision finale ne peuvent, bien entendu, être codifiés avec rigueur, chaque cas constituant une entité en lui-même.

Certains aspects de notre observation méritent

d'être soulignés. Le premier qui, de prime à bord, peut apparaitre contradictoire, est l'absence d'ambiguïté sexuelle véritable jusqu'à l'âge de 4 ans 3/I2. Tant pour l'enfant que pour ses parents, "Jean-Luc" se considère comme un garçon à part entière. Cet aspect du problème contraste avec les ambigus vrais où l'enfant perçoit, parfois avec netteté, l'existence d'une anomalie affectant sa morphologie génitale.

De ceci résulte qu'au cours de l'hyperplasie surrénale congénitale, type V de PRADER, le changement de sexe doit être effectué le plus tôt possible, une attitude trop attentiste menaçant d'échec. A l'inverse, au cours des autres types et surtout III et IV de la classification de PRADER, l'enfant supporte une réorientation psycho-sexuelle plus tardive. Cette différence réside dans le fait qu'un type V nécessite un rétablissement de la psycho-sexualité de l'enfant, alors que dans les types III ou IV il ne s'agit que d'un infléchissement d'une identité psycho-sexuelle jusque là demeurée incertaine. Ce fait constituait déjà un argument en faveur d'une attitude interventionniste à l'égard de "Jean-Luc".

Un deuxième élément favorable fut apporté par l'étude psycho-sexuelle. Elle révélait une psycho-sexualité féminine marquée: "Son comportement, ses attitudes, sa mimique, ses gestes sont d'allure féminine, mais même féminine à l'excés un peu comme quelqu'un qui jouerait à faire la fille".

Il préfère la compagnie des filles et se livre presqu'exclusivement à des jeux féminins.

De tels renseignements permettaient une meilleure approche de la personnalité de "Jean-Luc" et n'étaient pas sans influencer la décision terminale.

Mais le comportement de l'enfant est connu au travers du récit de l'entourage, et il n'est pas besoin de souligner à quel point sa subjectivité doit être passée au crible d'une critique aigüe, les traits garçonniers d'une fille ou féminins d'un garçon étant régulièrement exibés dans le sens du désir des parents. Il est donc nécessaire de contrôler le comportement de l'enfant par l'observation directe, en cours d'hospitalisation, encore que cette observation doive être réajustée aux critiques propres à cette méthode. Dans le cas qui nous retient, l'observation confirma les dires des parents. Nous voudrions insister sur les caractères du comportement propre au sexe que nous avons rencontrés chez "Jean-Luc" et qui ont une valeur certaine dans un bilan psychologique. Le type des investissements narcissiques, la dilection pour le choix des parures, des vêtements, les jeux dans leur type et leur mode d'exploitation, la relation interpersonnelle dans le choix des partenaires et les amitiés. Aussi le comportement a-t'il autant d'importance par sa qualité que par son appréciation au stade de l'évolution de l'enfant.

La valeur du niveau intellectuel de l'enfant induira dans une certaine mesure les facultés de réaction de celui-ci lors de l'annonce d'une transformation de son sexe, la rapidité d'adaptation à ce nouvel état, et plus encore, elle conditionnera la qualité de la psychothérapie. Le quotient intellectuel doit donc être pris en considération. A notre satisfaction le quotient intellectuel de "Jean-Luc" laissait présager une psychothérapie efficace. L'amélioration surprenante de l'efficience intellectuelle, constatée chez les ambigus après rétablissement dans une psychosexualité bien définie, n'a pas été rapportée dans les rares types V de PRADER, alors qu'elle fut parfois très nette pour les types III.

Dans la décision d'une réorientation du sexe qui parait possible à la suite de ces longues et minitieuses investigations, la position des parents apparait comme déterminante. Cette affirmation repose non seulement sur le fait que la position des parents est le levier essentiel de l'orientation psychosexuelle de l'enfant, mais aussi sur les données de l'observation qui démontrent que finalement la décision est souvent emportée par les parents, soit en accord, soit en désaccord avec les médecins. Evaluer la réaction de la famille, face au choix qui leur est proposé, est primordial.

Tout porte à croire, à l'heure actuelle, que dans les phénomènes de différenciation psychosexuelle, l'intervention de l'environnement psychologique est massive. Le rôle de l'entourage familial et même social prévaut sur tout autre facteur, y compris l'expérience directe de la conformation propre du sexe. Certes, le rôle des facteurs biologiques reste essentiel, mais il est flagrant qu'il peut-être submergé par l'ensemble des comportements et de la conduite du père et de la mère; l'évolution psychosexuelle de l'enfant risque de se faire non pas en accord avec le sexe réel de l'enfant, mais avec le sexe tel qu'il a été interprêté par les parents et l'entourage.

Dans le cas dont nous faisons état la coopération des parents ne fut obtenue qu'après une phase d'hésitation, en particulier du père qui voulut en référer aux grands parents de "Jean-Luc" personnes dont l'importance a été soulignée par l'étude psychologique. Les parents ont pris seuls la décision. C'est à eux qu'il convint d'accepter ou de refuser l'intervention. Dans une telle situation, il n'est pas envisageable d'arracher la décision aux parents. Ne jamais aller à l'encontre de l'avis émis finalement par les parents est une règle dont il ne faut pas s'écarter. Le rôle du médecin sera d'orienter, d'influencer la famille dans le sens qui lui parait le plus bénéfique pour l'enfant. En aucune

manière il ne faut s'opposer au désir des parents quant à l'orientation sexuelle à donner à leur enfant.

V - En dernier lieu, nous nous pencherons sur les conditions juridiques de l'intersexualité, l'actuelle législation souffrant d'une trop grande rigidité.

En effet, l'article 55 du Code Civil précise:"Les déclarations de naissance seront faites dans les trois jours qui suivent l'accouchement". L'article 56 impose la rédaction immédiate de l'acte de naissance, et l'Article 57 complète le 56 disant, que sur l'acte de naissance: le jour, l'heure et le sexe doivent être notifiés.

L'obligation d'une déclaration dans un délai si court peut paraître bien contraignante, mais son principal objectif est d'empêcher les substitutions d'enfant; aussi son application stricte se justifie pleinement, d'autant qu'il ne faut pas perdre de vue que la loi a été établie en fonction du plus grand nombre. Qu'advient-il des intersexués et quelles sont les modalités d'un changement de sexe?

Elles sont longues, pénibles, quelque soit le cas. Les démarches des parents en vue d'établir un dossier de rectification de sexe, véritable "porte à porte administratif" constituent une épreuve supplémentaire qu'il ne faut pas

mésestimer; des mois, voire des années s'écoulant parfois avant l'obtention du rectificatif définitif.

Le redressement de l'acte de naissance d'un sujet déclaré masculin et qui est en fait une fille, comme c'est le cas de "Jean-Luc" nécessitera une double preuve:

- D'une part qu'à la naissance il n'était pas véritablement du sexe masculin lors de la déclaration;
- Et que d'autre part il présente à l'heure actuelle les attributs naturels et essentiels du sexe féminin.

Le terme de rectification de déclaration du sexe est à vrai dire impropre. Il s'agit en réalité d'une surcharge, chose tout à fait différente: la trace du changement de sexe restera dans les registres de l'Etat Civil, la première déclaration n'étant nullement effacée. Certes, la correction ne figurera pas sur l'extrait de naissance que l'on demande communément, mais, en certaines occasions bien particulières, une copie intégrale de l'acte est exigée et alors avec les mentions additives qui peuvent y figurer.

Une modification de la juridiction apparaît donc souhaitable dans les plus brefs délais pour éviter aux parents une prolongation bien inutile de cette pénible épreuve, et surtout à Bernadette, la remémoration dans l'avenir de cet épisode de sa prime enfance.

---oOo---

CONCLUSIONS

L'observation que nous venons de rapporter et qui, dans une certaine mesure, permet l'abord des problèmes essentiels de l'hyperplasie surrénale congénitale dans sa forme virilisante majeure, autorise les conclusions suivantes:

I - Le diagnostic du type V de PRADER à virilisation extrême est tardif en règle générale. Un tel écueil devrait être évité si, devant tout nouveau-né à conformation génitale masculine, l'absence de gonades perceptibles dès le premier examen imposait de façon systématique une détermination du sexe chromatinien.

De même l'accélération anormalement rapide de la croissance staturale dans les premiers mois de la vie doit faire suspecter une cause pathologique et là encore,

outre la détermination du sexe chromatinien, conduire à des explorations biologiques et à l'appréciation de l'âge osseux. Dans notre observation ce fait apparait d'évidence.

II - Le deuxième aspect particulier de ce cas est son caractère familial. Maladie métabolique génétique, l'hyperplasie surrénale congénitale peut s'exprimer cliniquement chez plusieurs membres d'une même fratrie et y revêt classiquement le même type. Elle peut cependant rester latente et ce n'est que par une étude biologique systématique que l'on pourra mieux en connaître la fréquence.

III - L'exploration biologique pratiquée chez notre malade fit apparaître la latence clinique du syndrome de perte de sel. Celui-ci ne fut révélé que par les épreuves dynamiques d'où la règle de le rechercher systématiquement au cours de toute hyperplasie surrénale congénitale où il ne s'exprime pas cliniquement.

IV - Le problème essentiel de notre observation comme d'ailleurs des cas semblables fut le choix du sexe dans lequel cet enfant sera élevé. La confrontation entre pédiatres, chirurgiens et psychologues a seule permis ce

choix et, dans notre cas, il fut de rétablir l'enfant dans son sexe génétique. Si l'intervention chirurgicale bien que délicate, a donné un résultat satisfaisant il n'en reste pas moins que le rôle du psychologue, pour l'avenir proche et lointain, demeure primordial.

V - Dernier point enfin, s'il est permis d'espérer une évolution favorable sur le plan psychologique, l'équilibration thérapeutique de cette anomalie enzymatique nécessitera une surveillance étroite de sa vitesse de croissance staturale, de sa maturation osseuse, de ses éliminations hormonales (I7 cétostéroïdes urinaires, prégnanetriol) comme au cours de toute hyperplasie surrénale congénitale. Ce n'est qu'à cette condition que l'on peut espérer obtenir au long des années une croissance satisfaisante.

------oOo------

Vu le Président de thèse

Pr. A. ROSSIER

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. H. JEROME

Vu et permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

(1)-- BERDUGO S.

La croissance des hyperplasies surrénales congénitales: effet du traitement par les corticoïdes .
Thèse Paris I966 .

(2) - BONGIOVANNI A. M.
Disorders of adrenal stéroid biogenesis
Recent Progr. Hormone Res.I967 - 23 - 375

(3) - BONGIOVANNI A.M.

Détection of pregnanediol and pregnanetriol in urine of patients with adrénal hyperplasia suppression with cortisone.
John Hopkins Hosp. I953 - 92 - 244.

(4) - BONGIOVANNI A.M. et EBERLEIN W.R.

Defects in steroidal metabolism of subjects with adreno-genital syndrome.
Métabolisme, I96I, I0,9I7.

(5) - CANLORBE P. , SCHOLLER R., BORNICHE P.

Etude clinique de la morphologie et de la croissance osseuse.
Med. inf. , I958 , 7 , 5 .

(6) - CHILDS B., GRUMBACK M.M. and VAN WYCK J.J.

Virilizing adrenal hyperplasia: a genetic and hormonal study.
Clin. Invest. I956 , 35 , 2I3

(7) - DECOURT J.

Les pseudo-hermaphrodismes féminins
Act. End. Edition de Med. Prat. I960 , 3I.

(8) - GREULICH W.W. et PYLE S.I.

Atlas radiographique et développement des os de la main et du poignet.
Stanford University Press, Edit.

(9) - JAYLE M.F.

Analyse des stéroïdes hormonaux, méthode de dosage.
Masson , Edit. I962 Tome 2

(IO) - KREISLER L..

Les intersexuels avec ambiguïté génitale. Etude psychopédiatrique.
Psychiat. Enf. I970, I3, 5

(ll) - KREISLER L.

Les interactions familiales dans les conditions de l'intersexualité avec ambiguité génitale.
Neuropsychiat. inf. I972, 20, 29 .

(I2) - LAUNAY Cl. , MEER G. et DAYMAS S.

Problèmes posés par le choix du sexe.
Arch. Franç. Pédiat. 1966, 30, 7I5.

(I3) - LELONG M., CANLORBE P., BORNICHE P., BADER J.C., JOB JC.

La croissance normale. Les facteurs endocriniens de la croissance.
XX° Congrés de l'Ass. des Pédiat. de Langue Franç.
Expansion scientifique, Edit. Paris I965, 297.

(I4) - LELONG M., JAYLE M.F., SCHOLLER R., et BORNICHE P.

Etude de l'élimination urinaire des stéroïdes chez l'enfant.
Sem. Hôp. Paris (Ann. Pédiat.), I957, 33, 2738

(I5) - LUTON J.P.

Traitement médical des hypercorticismes
Gaz. Médic. de France I969, 76, 2I77.

(I6) - NELSON W.

Traité de pédiatrie
Maloine Edit. Paris, 7° edit. Tome III

(I7) - PERNOD J.

Hyperplasie surrénale congénitale chez l'enfant; analyse rétrospective d'une expérience lyonnaise de 20 ans portant sur 72 observations.
Thése Lyon I97I

(I8) - PONCET J.

Les hyperplasies surrénales congénitales par déficit en 2I Hydroxylase; aspects biochimiques récents.
Thése Lyon I969.

(I9) - ROYER P.

Role des glandes endocrines dans la croissance osseuse.
Biologie Générale, l'Expansion Edit., I97I

(20) - ROYER P. et RAPPAPORT R.

Les hyperplasies congénitales virilisantes des surrénales.
Rapport XXV°Congrés Franç. de Med.; Masson Edit. Paris I965.

(2I) - SERINGE Ph. et ALLANEAU Cl.

Les aspects multiples des déficits enzymatiques congénitaux de la surrénale; étude clinique biologique et expérimentale .
Ann. Med. Int. I969, I20, 507 .

(22) - WILKINS L.

Hermaphroditisme. Classification diagnostic sélection of sex and treatment.
Pediatrics, I960, 26, 846 .

(23) - WILKINS L.

Le diagnostic et le traitement des troubles endocriniens de l'enfance et de l'adolescence
Thomas Edit. Springfield, I957.

-----oOo-----